

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（薬学）	氏名	久保田耕司
学位授与の条件	学位規則第4条第2項該当		
論文題目			
イオン性両親媒性物質による薬物の皮膚透過性の促進に関する研究			
論文審査担当者			
主査	教授	高野 幹久	印
審査委員	教授	小池 透	
審査委員	准教授	湯元 良子	
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>イオン液体は常温で液体の塩と定義され，薬物の経皮吸収を促進する新しい配合剤としての開発が進められている。しかし，イオン液体による経皮吸収促進の分子メカニズムは十分には理解されていない。本研究においては，イオン液体を構成する有機酸としてオクタン酸（OA）・イソステアリン酸（ISA）を用い，また有機塩基としてジエタノールアミン・トリエタノールアミン・ジイソプロパノールアミン（DIPA）・トリイソプロパノールアミン（TIPA）を用いて，これらの組み合わせによる8種類のイオン液体の機能を検討した。モデル薬物としてフェノール赤を用い，その皮膚透過性に及ぼすイオン液体の影響を検討したところ，OA/TIPA や ISA/DIPA を配合した製剤において透過性の亢進が観察された。このとき，構成成分である有機酸，有機塩基は単独では作用を示さなかった。また，ISA/DIPA 製剤では有機酸と有機塩基の混合比率の違いは透過性に大きな影響を与えなかったが，OA/TIPA 製剤では有機酸混合率の増加が著しい透過性促進効果を示した。そこで，OA/TIPA 混合液体の赤外吸収スペクトルを解析したところ，イオン液体を構成する有機酸と有機塩基の間の会合は混合率に対してリニアではなく，有機酸が過剰に存在する場合にはイオン液体との間に新たな分子複合体が形成されている可能性が示された。この分子複合体は有機酸のアルキル部を外側に向けた逆ミセル構造であると推測され，周囲の疎水環境に応じて疎水性を変化しうる柔軟なドラッグキャリアとして，フェノール赤の皮膚透過性に影響を与えているものと推測された。</p> <p>以上の結果から，本論文はイオン液体による薬物の経皮吸収促進の分子メカニズムの理解に新たな視座を提供したものと評価しうる。</p> <p>よって審査委員会委員全員は，本論文が著者に博士（薬学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。</p>			